

BEST AVAILABLE COPY

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(1) Publication number : 09-239020
 (43) Date of publication of application : 16.09.1997

51) IntCl

A61L 27/00
 A61C 8/00
 A61F 2/28

(21) Application number : 08-079632
 (22) Date of filing : 07.03.1996

(71) Applicant : NARA K KAI SEI KUSHO KK
 (72) Inventor : MATSUNO TAKASHI
 WATANABE KENCHI
 ONO KENJI
 KOISHIMASUMI

54) IMPLANT MATERIAL FOR VITAL HARD TISSUE AND ITS PRODUCTION

57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an implant material for vital hard tissues which has excellent biadaptability, the destruction toughness to withstand practicable use and affinity to the vital tissues as well and is adequate as a substitutive material for the vital tissues, such as artificial dental roots and a process for producing the same.

SOLUTION: This implant material has the fine tissues existing as discontinuous phases 52 by dispersion of particles 30 having the bioaffinity into a continuous phase 51 consisting of a high-toughness material. The high-toughness material is preferably formed by at least either of partially stabilized zirconia (PSZ) and alumina (AL₂O₃). Further, the particles 30 having the bioaffinity are preferably formed of at least one kind selected from hydroxy apatite (HAP), tricalcium phosphate (TCP) and bioglass.

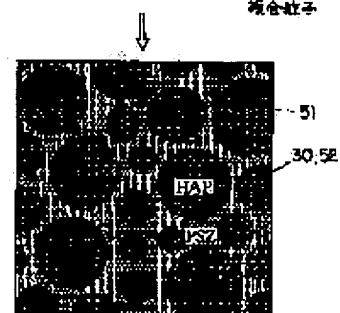
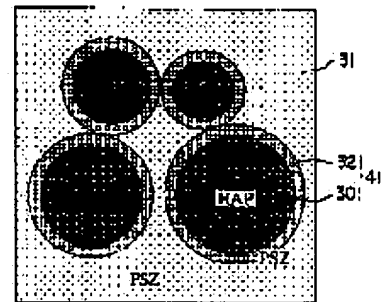


図5(1/77) 断面図

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 27.04.1998
 [Date of sending the examiner's decision of rejection]
 [Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
 [Date of final disposal for application]
 [Patent number] 3085903
 [Date of registration] 07.07.2000
 [Number of appeal against examiner's decision of rejection]
 [Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
 [Date of extinction of right] 07.07.2004

Copyright ©: 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3085903号
(P3085903)

(45) 発行日 平成12年 9月11日 (2000. 9. 11)

(24) 登録日 平成12年 7月 7日 (2000. 7. 7)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

F

A 6 1 C 8/00

A 6 1 C 8/00

Z

A 6 1 F 2/28

A 6 1 F 2/28

請求項の数11(全 18 頁)

(21) 出願番号

特願平8-79632

(22) 出願日

平成8年 3月 7日 (1996. 3. 7)

(65) 公開番号

特開平9-239020

(43) 公開日

平成9年 9月16日 (1997. 9. 16)

審査請求日

平成10年 4月27日 (1998. 4. 27)

特許法第30条第1項適用申請有り 「第48回コロイドおよび界面化学討論会講演要旨集」 (平成7年9月25日) 社団法人日本化学会発行 第542頁～第543頁に発表

特許法第30条第1項適用申請有り 「第33回粉体に関する討論会講演要旨集」 (平成7年10月13日) 粉体工学会発行 第139頁～第142頁 に発表

(73) 特許権者 000152181

株式会社奈良機械製作所

東京都大田区城南島2丁目5番7号

(72) 発明者

松野 昂士

神奈川県相模原市相模大野9-9-10

(72) 発明者

渡辺 健一

東京都大田区東糞谷1-13-11-402

(72) 発明者

小野 憲次

神奈川県横須賀市ハイランド2-38-7

(72) 発明者

小石 眞純

神奈川県相模原市鶴野森2-27-5-403

(74) 代理人

100078765

弁理士 波多野 久 (外1名)

審査官

塚中 直子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 高靱性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織を有することを特徴とする生体硬組織用インプラント材料であり、上記生体親和性を有する各粒子表面に高靱性材料粒子を食い込ませて被覆しており、この被覆した生体親和性粒子が高靱性材料から成る連続相中に分散していることを特徴とする生体硬組織用インプラント材料。

【請求項2】 高靱性材料が部分安定化ジルコニアおよびアルミナの少なくとも一方であることを特徴とする請求項1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項3】 高靱性材料がステンレス鋼、チタン、チタン合金およびコバルトクロム合金から選択された少なくとも一種の金属材料であることを特徴とする請求項

1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項4】 生体親和性を有する粒子がヒドロキシアパタイト、リン酸三カルシウムおよびバイオガラスから選択された少なくとも一種であることを特徴とする請求項1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項5】 高靱性材料の重量割合が20%以上であることを特徴とする請求項1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項6】 高靱性材料粒子の平均粒径が生体親和性を有する粒子の平均粒径の1/5以下であることを特徴とする請求項1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項7】 生体親和性を有する粒子がインプラント材料表面に露出していることを特徴とする請求項1記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項8】 生体硬組織用インプラント材料が人工骨

または人工歯根であることを特徴とする請求項 1 記載の生体硬組織用インプラント材料。

【請求項 9】 高靱性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織を有する生体硬組織用インプラント材料の製造方法において、生体親和性を有する粒子表面を高靱性材料粉末で被覆するように高速気流中衝撃法によって高靱性材料粉末を固定化処理して複合粒子を調製し、得られた複合粒子を加圧成形し、この成形体を非酸化性雰囲気中で焼結することを特徴とする生体硬組織用インプラント材料の製造方法。

【請求項 10】 高靱性材料粉末の平均粒径を、生体親和性を有する粒子の平均粒径の $1/5$ 以下に設定することを特徴とする請求項 9 記載の生体硬組織用インプラント材料の製造方法。

【請求項 11】 複合粒子の加圧成形操作および焼結操作をホットプレス法により同時に実施することを特徴とする請求項 9 記載の生体硬組織用インプラント材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法に係り、特に生体適合性に優れ、かつ実用に耐え得る破壊靱性を有するとともに、生体組織親和性をも有し、人工骨や人工歯根などの生体硬組織の代替素材として好適な生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 事故または疾病等により欠損した骨部に、金属やセラミックスで形成した人工骨を埋め込むことにより骨欠損部を修復する外科的治療法が普及している。また、虫歯等の原因によって抜けてしまった歯部に、人工歯根をインプラント材料として埋め込んで基台とし、この基台上に結晶化ガラスを積層して義歯を形成したり、金属やセラミックスから成る義歯を固着する修復方法も広く普及している。

【0003】 上記人工骨や人工歯根などの生体硬組織用インプラント材料に要求される特性としては、一般のインプラント材料と同様に、第 1 に生体組織適合性に優れていることが必須である。すなわち、毒性、刺激性、発癌性などの生体為害性がなく、血液凝固、溶血や代謝異常を誘起せず、さらには生体内の過酷な条件下においても、溶解や腐食、劣化を起こさず生化学的に安定であることが要求されている。

【0004】 また、第 2 の要求特性として繰り返しの変動荷重にも十分に耐える構造強度や破壊靱性を有することも重要である。さらに、第 3 の要求特性として生体内にインプラント後において、周囲の骨組織や軟組織と十分ななじみ結合する性質、いわゆる組織親和性（生体親和性）を備えることも重要な要求特性である。

【0005】 生体の骨はカルシウム欠損型炭酸イオン含有ヒドロキシアパタイト微粒子を主たる無機質成分として含有し、このヒドロキシアパタイト微粒子とコラーゲン線維とが三次元複合構造を構築して強固な骨組織が形成されている。

【0006】 上記の生体骨に代替される人工骨や人工歯根などの生体硬組織用インプラント材料としては、従来から各種金属材料、有機系材料、無機系材料が用いられている。例えば、機械的性質、成形性、機械加工性および耐衝撃性に優れ、また生体為害性が比較的に小さいという観点から、ステンレス鋼、チタン、チタン合金、コバルトクロム合金などの金属材料が使用されている。

【0007】 しかしながら、金属材料から成るインプラントには骨組織親和性が全くないため、骨欠損部にインプラントを半永久的に固定することが困難であり、耐久性が低いという問題点があった。また金属材料製のインプラントは、材質によっては生体内で溶解し、特に溶出した重金属イオンは特定の臓器に蓄積されて臓器の機能障害を引き起こしたり、使用中に摩耗して金属微粒子を発生し、周辺の軟組織に悪影響を与えるという問題点もあった。また、金属製インプラントは、一般にボルト、ナットで骨に固定されるが、骨が痩せると隙間が生じ易くなり、インプラントと骨組織との密着した接合状態が長期に亘って保持できないという解決すべき技術上の課題もあった。

【0008】 また有機系のインプラント材料としては、各種のプラスチック単体、有機繊維または無機繊維で強化した有機系プラスチック材料が使用されている。しかしながら有機系インプラント材料では、生体内において酸化されたり、加水分解により劣化が生じ易い欠点がある。また、モノマーが溶出し生体に悪影響を与え易い難点があり、さらには骨組織親和性がないなどの問題点もあった。

【0009】 一方、無機系材料の中でヒドロキシアパタイト（HAP）は、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ なる化学組成を有し、また生体の骨の主成分であるカルシウム欠損型炭酸イオン含有ヒドロキシアパタイトと基本的に同一の結晶構造を有しており、生体適合性および骨組織親和性に優れている。しかしながら、HAP 微粒子を加圧成形後、焼結して製造した HAP セラミックス製インプラントは、機械的性質が不十分であり、特に破壊靱性値 K_{IC} が $0.69 \sim 1.16 \text{ MPa m}^{1/2}$ 程度と、生体の緻密骨の破壊靱性値（ $2.2 \sim 4.6 \text{ MPa m}^{1/2}$ ）と比較して低いため、僅かな衝撃力によって破損し易い難点がある。そのため特殊な用途を除いて HAP 単体から成るインプラントは実用化されていない。

【0010】 また、無機系材料の中でジルコニア焼結体、特に部分安定化ジルコニア（PSZ）は、生体為害性が少なく、かつ破壊靱性値が $5.7 \sim 9.6 \text{ MPa m}^{1/2}$ 程度と高く機械的強度に優れている特性から好適な

インプラント材料として注目されている。しかしながら、上記部分安定化ジルコニアには骨組織親和性が認められないため、インプラント後において骨組織と強固に癒合することは全く期待できない。

【0011】このように従来の金属材料、無機系材料、有機系材料から成るインプラントにおいては、骨などの生体硬組織と同等以上の機械的強度を有し、骨組織および周辺の軟組織に適合し、かつ骨組織親和性が良好であるという要求特性を全て満足する材料は得られていなかった。

【0012】一方で、上記ヒドロキシアパタイト（HAP）の特性と部分安定化ジルコニア（PSZ）の特性とを併有させることを目的として、HAP微粒子とPSZ微粒子とを混合し、得られた混合体を加圧成形後、焼結することにより、骨組織親和性に優れ、かつ機械的特性にも優れたインプラント材料の開発も試行されている。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記HAP微粒子とPSZ微粒子とを通常の混合法で均一に混合し、得られた混合粉体を加圧成形後、焼結してインプラント材料とした場合においては、両成分の微粒子レベルでの混合が不完全となったり、混合粉体中で2成分の再分離が発生し易く、期待通りに機械的性質を向上させることが困難であった。

【0014】すなわち、従来の混合法によれば、混合粉体の状態においては、両成分が均一に混合した状態が得られた場合においても、その後の工程で2成分の再分離が起こり、例えば、図6の焼結体断面（下図）に示すようにHAP微粒子30が凝集したり、連鎖状に結合して連続相50を形成し易い。この場合、ジルコニア焼結体と比較して相対的に強度が低いヒドロキシアパタイトから成る脆弱な連続相50が形成されるため、強度のばらつきが生じ、インプラント材料全体としての破壊靱性は向上せず、耐久性が乏しいインプラント材料しか得られないという問題点があった。

【0015】また混合粉末の1成分として粒径が1 μ m以下の微細なHAP粒子を使用して焼結することによりインプラント材料とした場合には、インプラント材料表面に十分に大きな面積を有するHAP粒子が存在しないため、インプラント材料の生体組織に対する癒合強度が低下する問題点もあった。すなわち、インプラント後、骨組織と人工骨などのインプラント材料との間で骨芽細胞が新生骨を創製して両組織を結合させる作用が発揮されるが、十分に大きな面積のHAP組織が存在しないため、強固な結合が実現できないという難点があった。

【0016】さらに従来のHAP/PSZ二成分系焼結体から成るインプラント材料を製造するに際して、HAP成分とPSZ成分とが共存した状態で高温で焼結処理を実施すると、ジルコニア（PSZ）の一部が正方晶系から立方晶系へと相変化し、その相変化に伴って一部

のHAPがリン酸三カルシウム（TCP）に変化してしまう。この現象は両成分の粒径が小さくなるほど促進されることが本発明者らの研究により明らかにされている。この変化はインプラント材料の機械的強度および骨組織親和性の低下を招き、いずれにしても優れた機械的強度および生体組織親和性を併有するインプラント材料は得られていなかった。

【0017】本発明は上記問題点を解決するためになされたものであり、生体適合性に優れ、かつ実用に耐え得る破壊靱性を有するとともに、生体組織親和性をも有し、人工骨や人工歯根などの生体硬組織の代替素材として好適な生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法を提供することを目的とする。

【0018】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記目的を達成するため、生体為害性がなく機械的性質、特に破壊靱性が優れた種々のセラミックス粉末と、生体親和性を有する微粒子とを種々の混合法によって均一に混合し、さらに成形焼結することにより、種々の組織を有するインプラント材料を調製し、その混合法、原料粒子形状、粒子寸法、焼結体組織がインプラント材料の破壊靱性に及ぼす影響を実験により比較研究した。

【0019】その結果、粒径が小さいジルコニアやアルミナなどのセラミックス粉末と、相対的に粗大な粒径を有する球状のヒドロキシアパタイト粉末とを高速気流中衝撃法によって複合化し、得られた複合粒子を加圧焼結したときに破壊靱性に優れたインプラント材料が得られるという知見を得た。また焼結体の断面構造の観察から、HAPが占有する面積が大きく、生体組織親和性にも優れていることが強く類推された。特に靱性値が高いセラミックス焼結体から成る連続相を形成するとともに、その連続相中に相対的に低靱性のヒドロキシアパタイト粒子を不連続に分散させた材料組織としたときに、材料全体として靱性値が高いインプラント材料が得られるという知見が得られた。本発明は上記知見に基づいて完成されたものである。

【0020】すなわち本発明に係る生体硬組織用インプラント材料は、高靱性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織を有することを特徴とする。また、高靱性材料が部分安定化ジルコニアおよびアルミナの少なくとも一方から成る。一方、生体親和性を有する粒子がヒドロキシアパタイト、リン酸三カルシウムおよびバイオガラスから選択された少なくとも一種から成ることを特徴とする。さらに、セラミックス焼結体などの高靱性材料の重量割合が20%以上、好ましくは50%以上であると高靱性インプラント材料が得られる。

【0021】また、高靱性材料粒子の平均粒径が生体親和性を有する粒子の平均粒径の1/5以下であることが望ましい。さらに、生体親和性を有する粒子がインプラ

ント材料表面に露出するように構成するとよい。この生体硬組織用インプラント材料は、人工骨または人工歯根として好適である。

【0022】さらに本発明に係る生体硬組織用インプラント材料の製造方法は、高韌性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織を有する生体硬組織用インプラント材料の製造方法において、生体親和性を有する粒子表面を高韌性材料粉末で被覆するように高速気流中衝撃法によって高韌性材料粉末を固定化処理して複合粒子を調製し、この複合粒子を加圧成形し、得られた成形体を非酸化性雰囲気中で焼結することを特徴とする。

【0023】また上記製造方法において、高韌性材料粉末の平均粒径を、生体親和性を有する粒子の平均粒径の $1/5$ 以下に設定するとよい。さらに複合粒子の加圧成形操作および焼結操作をホットプレス法により同時に実施するとよい。

【0024】上記インプラント材料を構成するために使用される高韌性材料としては、生体為害性がなく、強度特性に優れたジルコニア (ZrO_2) やアルミナ (Al_2O_3) が好適であり、特に韌性値が高い部分安定化ジルコニア (PSZ) が好ましい。また上記高韌性材料としてステンレス鋼、Co-Cr合金、TiおよびTi合金やタンタル (Ta) などの金属材料を使用してもよい。

【0025】生体親和性を有する粒子としては、生体組織と癒合し易いヒドロキシアパタイト (HAP)、リン酸三カルシウム (TCP)、バイオガラスなどを使用することができる。特にヒドロキシアパタイト粒子は生体骨組織と同様の結晶構造を有しており、インプラント材料に骨組織親和性を付与するために最も望ましい。ヒドロキシアパタイト粒子の表面は焼結操作時に条件によっては部分的に α -リン酸三カルシウム (α -TCP) に変化する。この α -TCPの生成は骨組織親和性を与えるヒドロキシアパタイト量を相対的に減少させ、またHAPと生成した α -TCPとの境界面における剥離を引き起し、インプラント材料の周囲の組織との接合強度を低下させるため、上記の α -TCPの生成を可及的に抑制する焼結条件を選定することが好ましい。

【0026】上記ヒドロキシアパタイトなどの生体親和性を有する粒子の平均粒径は、 $1 \sim 100 \mu m$ の範囲が好適である。平均粒径が $1 \mu m$ 未満と微細な粒子を使用した場合には、焼結工程において固相反応が進行し易く、HAP粒子が α -TCPに変換され易く、またインプラント材料表面にヒドロキシアパタイトが大きな面積で露出することがないため、周囲組織とのなじみ性 (癒合強度) が得られない。

【0027】一方、平均粒径が $100 \mu m$ を超えるように粗大になると、後述する高速気流中衝撃法による高韌性材料粉末の固定化処理工程において、生体親和性を有

する粒子が衝撃力によって粉碎され易く、いずれにしてもインプラント材料に所定の骨組織親和性を付与することが困難になる。したがって、ヒドロキシアパタイトなどの、生体親和性を有する粒子の平均粒径は $1 \sim 100 \mu m$ の範囲に設定されるが、 $5 \sim 50 \mu m$ の範囲が、より好ましい。

【0028】一方、前記ジルコニアなどの高韌性材料粉末の平均粒径は、後述する高速気流中衝撃法による固定化処理工程において、生体親和性を有する粒子の表面に高韌性材料粉末を均一に埋設させて複合化するために、生体親和性を有する粒子の平均粒径の $1/5$ 以下に設定される。高韌性材料粉末の平均粒径が生体親和性を有する粒子の平均粒径の $1/5$ 以下である場合には、生体親和性を有する粒子表面を均一に被覆するように高韌性材料粉末を固定化処理することが可能であり、良好な複合粒子を調製することができる。

【0029】特に球状のヒドロキシアパタイト粒子は、粒径が $0.5 \mu m$ 程度の一次粒子が集合して形成されており、表面に多数の凹凸が存在する母粒子として形成されている。この母粒子表面に高韌性材料粉末を固定化処理することにより、アパタイト粒子の凹凸部に子粒子としての高韌性材料粉末が埋設され、両者はいわゆるメカニカルアンカリング効果によって高い接合強度で一体化する。この場合、高韌性粒子の平均粒径をヒドロキシアパタイト粒子径の $1/5$ 以下、より好ましくは $1/10$ 以下とすることにより、母粒子であるアパタイト粒子表面全体に子粒子である高韌性粒子を均一に被覆することができ、2成分の接合強度が高い複合粒子が得られる。

【0030】インプラント材料における高韌性材料と生体親和性を有する材料との配合比率は任意に設定できるが、生体親和性を有する材料の重量比率で $10 \sim 80\%$ の範囲に設定するとよい。高韌性材料の配合比率を高めるに伴ってインプラント材料の強度特性は向上する反面、生体親和性を有する粒子の配合割合が相対的に低下するため、周囲の生体組織との癒合強度は低下することになる。ちなみに高韌性材料としての部分安定化ジルコニアと、生体親和性を有する粒子としてのヒドロキシアパタイトとを $10:10$ 以上 (高韌性材料の割合が 50% 以上) の重量比で構成した本発明のインプラント材料の破壊靱性値は $2.8 MPa m^{1/2}$ 以上であり、この値はヒドロキシアパタイト単体の破壊靱性値の 2.5 倍以上であり、また生体の緻密骨の破壊靱性値 ($2.2 \sim 4.6$) と同等以上の値となる。なお、同重量比が $10:2$ の場合におけるインプラント材料の破壊靱性値は $1.8 MPa m^{1/2}$ であり、この値はヒドロキシアパタイト単体の 1.6 倍以上であった。

【0031】上記インプラント材料の原料となる高韌性材料粉末および生体親和性を有する粒子は、前処理として予め $800 \sim 1100^\circ C$ の温度で $1 \sim 3$ 時間加熱 (仮焼) することにより、その表面に吸着した水分および揮

発性不純物を除去するとともに、後述する高速気流中衝撃法による固定化処理時の衝撃力によっても破壊されない構造強度を保持させることが好ましい。

【0032】次に上記のように加熱処理した高粘性材料粉末と生体親和性を有する粒子との混合粉末を、高速気流中衝撃法により複合化して、生体親和性を有する粒子表面に高粘性材料粉末を被覆するように固定化処理して複合粒子を調製する工程に移る。

【0033】図1および図2は、それぞれ上記複合粒子を製造するために使用する高速気流中衝撃式の粉体表面改質装置（ハイブリダイザー）1の構成例を示す系統図および要部側断面図である。この粉体表面改質装置1は、原料粒子を気相中に分散させながら、粒子自体を破壊しない程度の衝撃力を主体とする機械的エネルギーおよび必要に応じて熱的エネルギーを原料粒子に繰り返し付与し、1～5分程度の短時間で異種材料の固定化処理や成膜処理を乾式で効率良く行うために開発された装置である。

【0034】この粉体表面改質装置1は、本体ケーシング2と、その後部カバー3および前部カバー4と、ケーシング2内において高速回転するローター5と、ローター5の外周部に所定間隔をおいて放射状に周設されたハンマー型またはブレード型の衝撃ピン6と、ローター5をケーシング2内において回転可能に軸支持する回転軸7と、上記衝撃ピン6の最外周軌道面に沿い、かつ衝撃ピン6に対して一定の空間をおいて周設された衝突リング8とを備えて構成される。

【0035】上記衝突リング8としては、凹凸型または円周平面型などの各種形状のリングが適宜使用される。改質対象物の種類や表面改質装置の処理容量によっても異なるが、衝撃ピン6の最外周軌道面と衝突リング8とのギャップは0.5～20mmに調整される。また上記衝突リング8の上部を一部切り欠いて設けた改質粉体排出口に密接して嵌合する開閉弁9が設けられ、さらに開閉弁9の弁軸10と、この弁軸10を介して開閉弁9を駆動操作するアクチュエータ11とが付設されている。

【0036】また衝突リング8の内壁の一部に開口する入口12aと、ローター5の中心部に位置する前カバー4に開口する出口12bとを連絡して閉回路を形成する循環回路12と、原料ホッパー13と、この原料ホッパー13と循環回路12とを連絡する原料供給用シュート14と、このシュートの途中に設けられた開閉弁15と、ローター5の外周と衝突リング8との間に設けられた衝撃室16とが付設形成されている。

【0037】また開閉弁9の二次側には改質粉体排出管17と、バッグコレクター18とが付設される。また、予め母粒子に子粒子を付着させる必要がある場合に使用する各種ミキサーや自動乳鉢等の公知のブレブロッセッサ19と、上記ブレブロッセッサ19で混合された粉体を表面改質装置1に定量供給するための原料計量フィー

ダー20とが付設される。

【0038】なお上記の粉体表面改質装置1は、図示しない時限制御装置によって自動回分運転が可能のように設計されている。また、上記表面改質装置1を長時間運転する場合、または処理容量が大きくなる場合においては、前記バッグコレクター18に代えてサイクロンなどの粉体分離装置を配設したり、複数のバッグフィルターを並列に接続したり、図示しない排風機を使用して改質粉体を排出することも可能となるように構成されている。

【0039】図1～2に示す粉体表面改質装置1は、完全回分式の改質装置であるため、装置内の雰囲気温度は、粉体処理時間の経過とともに上昇する場合がある。そこで、衝突リング8内部にジャケット21を形成し、このジャケット21内に冷却水等を流通させることにより、衝撃室16および循環回路12内の温度を一定に制御できるように構成しておくことが好ましい。また予め衝撃室16および循環回路12内を不活性ガスによって置換しておくことによって、本装置による粒子の固定化処理を不活性ガス雰囲気中で実施することも可能である。

【0040】上記粉体表面改質装置1を使用して粒子の固定化処理を実施する場合は、次のような操作要領で装置を運転する。

【0041】まず、原料供給用シュート14の途中に配設された開閉弁15を閉状態とし、また改質粉体排出口の開閉弁9も閉状態として、図示しない駆動手段によって回転軸7を駆動し、例えば外周速度を60～100m/sec程度でローター5を回転させる。このとき、衝撃ピン6の回転に伴って急激な空気の流れが生じ、この空気の遠心力に基づくファン効果によって、衝突リング8の内壁の一部に開口する入口12aから、循環回路12を経由して前部カバー4の中心部に開口する出口12bから衝撃室16に戻る循環流れが形成される。

【0042】この気流は完全な自己循環流れであり、この際発生する単位時間当りの循環風量は、衝撃室と循環系との全容積に比較して極めて大量であるため、この循環系に短時間のうちに莫大な回数の空気流循環サイクルが形成される。例えば、外径118mmのローターを80m/secの外周速度で回転させた場合の循環風量は0.48m³/minであり、単位時間当りの空気流循環サイクル数は774回/minである。この循環風量はローターの外周速度に比例するので、単位時間当りの空気循環サイクル数もローターの外周速度に比例して増加する。

【0043】ここで本発明方法で行う固定化処理を実施する場合には、ローターの外周速度は30～150m/secの範囲、より好ましくは40～80m/secの範囲に設定することが好ましい。外周速度が30m/sec未満の場合には、循環回路に十分な空気流が発生せず、特に比重差が大きい粒子を処理する場合に処理時間が長く

なり、また粒子の固定化に必要な十分な衝撃力を付与することが困難であり、処理効率が低下する。一方、150m/secを超える外周速度を得ることは、装置構成上の制約があり、機械構造上困難であるとともに、母粒子となる生体親和性を有する粒子が破壊（粉砕）され易くなる。固定化処理は1～5分程度で完了する。

【0044】上記のような循環流を形成した状態で、次に開閉弁15を開き、高靱性材料粉末と生体親和性を有する粒子との混合粉体を計量フィーダー20を経由して原料ホッパー13内に短時間で投入すると、混合粉体は原料ホッパー13および原料供給用シュート14を経て衝撃室16に進入する。そして原料ホッパー13内に混合粉体が残留していないことを確認した後に開閉弁15を閉止する。なお、自動回分運転を行う場合は、予め混合粉体の投入に必要な時間を測定しておき、時限制御装置に入力しておく。

【0045】そして衝撃室16内に導入された混合粉体は、衝撃室16内で高速回転するローター5に付設された衝撃ピン6によって瞬間的な打撃作用を受け、さらに周辺の衝突リング8に衝突する。そして前記循環気流に伴われ、循環回路12を巡って再び衝撃室16に戻り、再度同様の打撃作用を受ける。このようにして打撃作用を繰り返して受けることにより、数十秒間～数分間の短時間で均一な固定化処理が実行される。その結果、母粒子となる生体親和性を有する粒子の表面に、子粒子である高靱性材料粉末を強固に固定化でき、母粒子表面に子粒子を均一に被覆した複合粒子が形成される。なお、子粒子が低凝固点物質の場合には、打撃作用を受けた瞬間に子粒子が溶融し、母粒子表面に膜状に固定化される。

【0046】上記固定化処理が終了した後に、開閉弁15を開くとともに、改質粉体排出口の開閉弁9を破線で示す位置に移動させて開き、複合粒子を排出する。この複合粒子は、粒子自身に作用している遠心力によって数秒間という短時間の間に衝撃室16および循環回路12を経て装置本体から排出され、さらに排出管17を経由してバッグコレクター18にて捕集される。

【0047】こうして高速気流中衝撃法に基づく粉体表面改質装置1によって製造された複合粒子は、従来の混合装置によって調製された複合粒子のように単に母粒子表面に子粒子が付着した（まぶされた）状態にある、いわゆるオーダードミックスチャーではなく、母粒子表面に子粒子が埋設されて強固かつ緻密に固定化された複合粒子である。そのため、得られた複合粒子を加圧成形したり、加熱処理を実施した場合においても複合化した2成分が再分離したり、各成分が凝集して粗大粒を形成することが少ない。

【0048】次に得られた複合粒子と配合比率の関係で高靱性材料粉末が固定化されずに余った場合は、その粉末との混合粉体を加圧成形後、焼結して所定形状のイン

プラント材料を製造する工程に移る。

【0049】上記加圧成形法としては、通常の金型プレス装置を使用した一軸加圧（UAP）成形法や混合粉体に等方的に成形圧を付与する冷間静水圧（CIP）成形法を採用することができる。なお、上記成形操作と焼結操作とを同時に行うホットプレス（HP）法や熱間静水圧（HIP）法を利用することもできる。

【0050】上記の一軸加圧成形後に焼結を行う場合には、まず混合粉体を成形圧力10～50MPaで2～5分間加圧成形し、次に得られた成形体をアルゴンガスなどの非酸化性雰囲気中で温度1000～1450℃で1～3時間焼結する。

【0051】また冷間静水圧（CIP）成形後に焼結を行う場合には、まず混合粉体に20～250MPaの成形圧を3～6分間作用させて等方的に圧縮して成形体とし、得られた成形体を同じく温度1000～1450℃で1～3時間焼結する。

【0052】さらにホットプレス法で成形操作と焼結操作とを同時に実施する場合には、アルゴンガス等の非酸化性雰囲気において原料混合粉末を、圧力20～100MPa、温度1300～1400℃の条件で5～20分間加圧焼結するとよい。

【0053】上記各種成形焼結法のうち、特にホットプレス（HP）法によれば、比較的焼結温度が低く、焼結時間を短くしても緻密な焼結体が得られ易い特徴を有している。したがって、生体親和性を有する粒子としてヒドロキシアパタイト（HAP）粒子を使用する一方、高靱性材料として部分安定化ジルコニア（PSZ）を使用して焼結する場合において、上記HAP粒子の一部がリン酸三カルシウムに変化することが抑制されるとともに、PSZの一部が正方晶系から立方晶系に相変化する効果が効果的に防止できる利点がある。

【0054】上記のように高靱性材料粉末と生体親和性を有する粒子とを高速気流中衝撃法によって複合化し、得られた複合粒子を加圧成形後、焼結して調製したインプラント素材のままでは、HAP粒子の表面にはPSZ粒子が強固に固定化されているので、インプラント素材の表面に生体親和性を有する粒子が露出する割合が少なくなり、素材をそのまま人工骨や人工歯根として使用した場合に周辺組織との馴染みが少なく癒合強度が低下する場合もある。

【0055】そこで得られたインプラント素材の表面を研削加工や研磨加工することによって、生体親和性を有する粒子を表面に露出させることによってインプラント材料の生体親和性を高めるように構成することが望ましい。

【0056】上記構成に係る生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法によれば、高速気流中衝撃法により高靱性材料粉末と生体親和性を有する粒子とを複合化した強固な複合粒子を使用しているため、加圧成形し

たり焼結した場合においても2成分が再分離したり、各成分が凝集して粗大粒子を成形することが少ない。特に高靱性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織が形成される。

【0057】したがって、生体適合性に優れ、かつ高い破壊靱性を有するとともに生体組織親和性をも有し、人工骨や人工歯根などの生体硬組織の代替素材として好適なインプラント材料を提供することができる。

【0058】

【発明の実施の形態】次に本発明の実施形態について以下に示す実施例を参照して、より具体的に説明する。

【0059】実施例1～3および比較例

生体親和性を有する粒子として、最大粒径が $20\mu\text{m}$ 、平均粒径が $9.32\mu\text{m}$ の球状ヒドロキシアパタイト(HAP)粒子(三菱マテリアルK. K. 製)を用意し、前処理として温度 800°C で2時間加熱処理することにより、粒子に吸着していた水分および揮発性不純物を除去するとともに、仮焼体にして構造強度を高めた。

【0060】図3は上記前処理を実施した球状HAP粒子の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真である。球状HAP粒子は粒径が $0.5\mu\text{m}$ 程度の微細な一次粒子の集合体から成り、その表面には多数の凹凸が存在することが観察できる。なお前処理の加熱前後において粒子の形状および粒径の変化は認められなかった。また、HAP粒子の化学組成についても加熱前後において変化はなく、 $\text{CaO} : 55.8\%$ と $\text{P}_2\text{O}_5 : 42.3\%$ との分析値から算出したCa/Pモル比はHAPのCa/Pモル比の理論値1.67に一致した。

【0061】一方、高靱性材料粉末として、イットリア(Y_2O_3)を3モル%含有する平均粒径 $0.12\mu\text{m}$ の部分安定化ジルコニア(PSZ)粉末(旭化成工業K. K. 製、PSZ-3Y)を用意し、前処理として温度 1000°C で2時間加熱処理して吸着水および揮発性不純物を除去した。

【0062】次に上記のように前処理した球状HAP粒子とPSZ粉末とを、その配合比が重量割合でそれぞれ10:0(比較例)、10:2(実施例1)、10:5(実施例2)、10:10(実施例3)となるように配合して4種類の配合比を有する原料混合体をそれぞれ調製した。

【0063】次に上記実施例1～3用の原料混合体を、前記図1および図2に示すような高速気流中衝撃式の粉体表面改質装置(ハイブリダイザー、HYB-O型、K. K. 奈良機械製作所製)にて処理することにより、相対的に粗大な球状HAP粒子表面を微細なPSZ粉末で被覆するようにPSZ粉末を固定化(複合化)処理(以下、HYB処理という)して各実施例用の複合粒子を調製した。なお、改質装置(ハイブリダイザー)における処理条件は、ローター回転数を 10000rpm 、

ローター周速度を 60m/sec 、処理時間を3分間に設定した。

【0064】図4および図5はHAP粒子とPSZ粉末との配合比が10:5である原料混合体を複合化処理して形成した複合粒子の粒子構造を示す電子顕微鏡写真であり、いずれも粗大な球状HAP粒子表面を完全に多層に被覆するようにPSZ粉末が強固に固定化されていることがわかる。特にPSZ粒子の平均粒径が $0.12\mu\text{m}$ と微細であるため、高速気流中衝撃法による複合化の過程で衝撃力によりPSZ粉末が球状HAP粒子表面の凹部に食い込み、いわゆるメカニカルアンカリング効果によってHAP粒子とPSZ粉末とが十分な接合強度をもって複合化していることが容易に推察される。

【0065】上記複合粒子の段階において、既に異種材料であるHAP粒子とPSZ粉末との接合強度が十分に高まっているため、この複合粒子を成形焼結してインプラント材料とした場合においても、HAP粒子とPSZ相との接合強度がそのまま維持される結果、インプラント材料全体としての高強度特性がさらに改善されるものと考えられる。

【0066】一方、比較例として前記のようにHAP粒子とPSZ粉末との配合比を変えた4種類の原料混合体を通常の混合法に従って処理し、それぞれ対応する比較例用の混合粉体を調製した。すなわち、各原料混合体を高速攪拌型混合機(OMD-3型、K. K. 奈良機械製作所製OMダイザー)にて混合処理することにより、それぞれ対応する混合粉体を調製した。

【0067】ここで上記高速攪拌型混合機は、円筒状の混合容器の底部に、高速回転する攪拌羽根(ブレード)を装着した構造を有し、複数の異種原料粉末を1～3分間程度の短時間で均一に分散混合(以下OMD処理という。)するために一般的に使用される攪拌型混合機である。

【0068】なお各比較例の混合粉体を調製するための高速攪拌型混合機の処理条件は、攪拌ブレード回転数を 500rpm 、攪拌ブレード周速度を 5.4m/sec 、処理時間を2分間に設定した。

【0069】次に上記のように調製した各実施例用の複合粒子および各比較例用の混合粉体を、下記のような

- (1)一軸加圧(UAP)成形後に焼結する方法、
- (2)冷間静水圧プレス(CIP)成形後に焼結する方法、
- (3)ホットプレス(HP)により成形と焼結とを同時に行なう方法に従って処理してそれぞれ対応する実施例および比較例に係るインプラント材料をそれぞれ製造した。

【0070】すなわち、一軸加圧(UAP)成形後に焼結する方法では、まず複合粒子または混合粉体を内径 15mm の超硬ダイス中に充填し、 $10\sim 50\text{MPa}$ の加圧力で3分間一軸加圧して直径 $15\text{mm}\times$ 高さ 10mm の成形体とし、次に得られた成形体をアルゴン雰囲気中で温度

1000～1450℃で2時間焼結する処理を行った。

【0071】また、CIP成形後に焼結する方法では、まず複合粒子または混合粉体をハンディプレスによって仮成形して直径40mmの円柱状成形体とし、次にこの円柱状成形体をハンディCIP装置（CIP-50-2000型：アプライドパワー・ジャパンK.K.製）により加圧力203MPaで5分間等方的に加圧して成形体とし、さらにこの成形体をアルゴンガス雰囲気中で温度1000～1450℃で2時間焼結する処理を行った。

【0072】またホットプレス（HP）により成形焼結する方法では、ホットプレス装置（大亜真空技研K.K.製）を使用し、複合粒子または混合粉体を20MPaの加圧力で押圧すると同時にアルゴンガス雰囲気中で温度1350℃で10分間加熱焼成して、寸法が6×25×40mmの焼結体から成るインプラント材料を調製した。

【0073】図6は生体親和性を有する粒子としての球状HAP粒子30と、高靱性材料粉末としてのPSZ粉末31とを従来の攪拌混合法（OMD処理）によって調製した比較例用の混合粉体40の粒子構造と、その混合粉体40を焼結して得られたインプラント材料の組織形状とを示す模式図である。従来のOMD処理によって得られた混合粉体40では、概ね球状HAP粒子30がPSZ粉末31間に分散しているが、局所的にHAP粒子30同士が直接接触している部位もある。そのため、この混合粉体40を成形焼結してインプラント材料とした場合には、上記直接接触した部位を基点としてHAP粒子30が連続的に結合してHAP連続相50が成形され易い。また高靱性材料としてのPSZから成る連続相51も形成されるが、強度特性が劣る脆弱なHAPが連続相50となるため、強度のばらつきが生じ、インプラント材料全体としての強度特性が低下してしまう。

【0074】一方、図7は球状HAP粒子30とPSZ粉末31とを本発明方法に従って処理して調製した各実施例用の複合粒子41の粒子構造と、その複合粒子41を含む原料混合体を焼結して得られたインプラント材料の組織形状とを示す模式図である。高速気流中衝撃法によって形成された各実施例用の複合粒子41では、球状HAP粒子30がPSZ粉末31によって完全に被覆されて被覆層32を有している。この被覆層32はHAP粒子30に強固に固定化されており、隣接するHAP粒子30が直接接触することがないように隔離する働きを有している。この隔離作用は複合粒子41を焼結した後においても発揮される。その結果、焼結して得られたインプラント材料は、高靱性材料としてのPSZ相が連続相51となった三次元構造体として得られ、このPSZの連続相51の間隙部にHAP粒子30が独立して分散するように不連続相52を形成した組織が得られる。

【0075】このように各実施例に係るインプラント材料においては、高靱性を有するPSZ相が連続相51を

形成する一方、相対的に脆弱なHAP粒子30が不連続相52を形成するように製造されているため、インプラント材料全体としての破壊靱性や構造強度が高く、耐久性に優れている。

【0076】図8は比較例および実施例1～3に係るインプラント材料において、成形焼結方法と、HAP/PSZ重量比と、材料の相対密度（密度比）との関係を示すグラフである。図中UAPは一軸加圧して形成した成形体を1450℃（比較例は1150℃）で2時間焼結して作成したインプラント材料であり、CIPは冷間静水圧加圧成形体を1450℃（比較例は1150℃）で2時間焼結して作成したインプラント材料であり、HPは1350℃で10分間ホットプレス法により焼結して作成したインプラント材料を示す。

【0077】後述するように、一軸加圧（UAP）法および冷間静水圧（CIP）法で製造した実施例1～3のインプラント材料では、焼結過程においてジルコニアの相変化が生じ易く、またHAP粒子の一部がα型リン酸三カルシウム（α-TCP）に変化した。

【0078】一軸加圧（UAP）法で形成したインプラント材料に関しては、複合粒子から成る成形体内部におけるジルコニア粉末間の空隙が多く、かつ粉末同士の点接触数が少ないため、粒成長が十分に進まなかったものと考えられる。そのためUAP法によるインプラント材料（焼結体）の相対密度は、図8にも示す通り42.8～51.1%と低い値に止まっている。

【0079】また冷間静水圧（CIP）成形法による場合は、上記UAP法の場合と比較してインプラント材料の相対密度をより上昇させることができる。これは、PSZ粉末同士の点接触数の増大により緻密化が促進されたためと考えられる。

【0080】さらにホットプレス（HP）法による場合は、上記UAP法およびCIP法の場合と比較して、いずれのHAP/PSZ重量比においてもインプラント材料の相対密度をさらに大幅に上昇させることができた。これは加圧力によって複合粒子の焼結・緻密化がより円滑に進行したためと考えられる。

【0081】図9～図11は、HAP/PSZ重量比が10/5である原料粉体を複合粒子化し、その複合粒子を、それぞれUAP法、CIP法、HP法により成形焼結して得た実施例2に係るインプラント材料の破断面の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真（二次電子像）である。なおインプラント材料の破断は室温で実施したものである。

【0082】図9に示すようにHAP/PSZ複合粒子を一軸加圧（UAP）成形後、焼結して得られたインプラント材料においては、黒色部で示す空孔部（気孔）が多く十分に緻密化していないことが判明した。

【0083】一方、図10に示すように、HAP/PSZ複合粒子のCIP成形体を焼結して得たインプラント

材料では、粗大な球状HAP粒子が、原料状態での形状および粒径を保持したまま、相互に接触することなく、連続したPSZ相の間隙部に独立した分散状態で存在している組織が観察される。なおPSZ相においては、PSZ粒子の粒成長がかなり進行していること、および空隙が存在することがわかる。

【0084】また上記インプラント材料の破断面において、球状HAP粒子が周囲のPSZ組織とともに切断されていることから、HAP粒子とPSZ相との接合強度は強固であり、この接合強度に起因してインプラント材料の構造強度が増すことが理解できる。

【0085】また図11に示すように、HAP/PSZ複合粒子をホットプレス（HP）法により焼結して得たインプラント材料においても、球状HAP粒子は相互に接触することなく、連続したPSZ相の間隙部に互いに独立して分散状態で存在することが確認できる。図11において、黒色部がHAP粒子であり、灰色の網目状に観察される部分がPSZ相である。

【0086】このHP法によるインプラント材料は、CIP成形後、焼結して得たインプラント材料と比較してPSZの粒成長は少ないことが明白である。この主たる原因は、他のUAP法、CIP法による成形体の焼結温度と比較して100℃程度低く、また焼結時間が1/12と極めて短かいためと考えられる。さらに図11に示すインプラント材料の組織には粗大な気孔はほとんどなく緻密な組織が得られている。この緻密な組織は、図8に示す相対密度の比較からも明らかである。また破断面において球状HAP粒子が周囲のPSZ組織とともに切断されていることから、両者の接合強度が高いことが確認できた。

【0087】図12は、HAP/PSZ重量比が10/10である原料粉体を複合粒子化し、その複合粒子をホ

ットプレス（HP）法により成形焼結して得た実施例3に係るインプラント材料の破断面の粒子構造を、構成元素のEDXマッピングによって示す走査型電子顕微鏡写真である。なお、構成元素（Ca, Zr）のマッピングは、走査型電子顕微鏡（日本電子K. K. 製 JSM-5400）にエネルギー分散型X線分光分析装置（日本電子K. K. 製 JED-2110）を装着して実施した。

【0088】図13は図12と同一視野について、粒子構造を反射電子像として示す走査型電子顕微鏡写真である。黒色粒状部がHAP粒子であり、灰色網目状部がPSZ相である。

【0089】図12および図13に示すように、黒色粒状に観察される球状HAP粒子を取り囲むように、灰色網目状の連続したPSZ相が形成されていることが観察できる。特に図11に示すHAP/PSZ重量比が10/5のインプラント材料と比較してPSZ重量比を増加させているため、図11と比較してPSZ相の網目構造がより明瞭に観察される。

【0090】HAP/PSZ重量比を変えた原料粉体を一軸加圧（CIP）法、冷間静水圧（CIP）法およびホットプレス（HP）法に従って成形・焼結して調製した各実施例および比較例に係るインプラント材料について、粉末X線回折装置（K. K. マック・サイエンス社製MXP3V型）を使用して、構成成分を分析調査し、下記表1に示す結果を得た。なお表1中、HAPはヒドロキシアパタイトを示し、 α -TCPは α 型リン酸三カルシウムを示し、ZDO（T）は正方晶系ジルコニアを示し、ZDO（C）は立方晶系ジルコニアを示す。

【0091】

【表1】

		焼結体（インプラント材料）の構成成分			
試料		比較例	実施例1	実施例2	実施例3
HAP/PSZ重量比		10/0	10/2	10/5	10/10
成形法・焼結条件	UAP (1450℃×2h)	HAP	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)
	CIP (1450℃×2h)	HAP	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)	HAP α -TCP ZDO(T) ZDO(C)
	HP (1350℃×10min)	HAP	HAP ZDO(T)	HAP ZDO(T)	HAP ZDO(T)

【0092】また各インプラント材料を製造するために

使用した複合粒子のHAP/PSZ重量比と、複合粒子

中のHAP重量に対する焼結体（インプラント材料）中のHAP重量の割合との関係を図14に示す。

【0093】表1および図14に示す結果から明らかなように、一軸加圧（UAP）法および冷間静水圧（CIP）法による成形体を焼結して得たインプラント材料では、HAP単独とした比較例の場合を除いて、いずれのHAP/PSZ重量比においてもHAPの一部が変化した α -TCPの生成が認められ、またZDO（T）も一部がZDO（C）に相変化している。 α -TCPの生成量は、PSZの配合量の増加に伴って増大化する傾向が確認できた。

【0094】なおHAP単独で構成した比較例に係るインプラント材料では、焼結前後においてX線回折パターンの変化がなく、HAP成分の割合がそのまま維持されていることが判明した。この事実から、ジルコニア成分ZDO（T）の存在が、HAPの α -TCPへの変化を促進したものと考えられる。

【0095】一般に、HAP粒子は、PSZ粉末が存在しない場合においても、1200℃付近の焼結温度で相当量が α -TCPに変化することが知られているが、本実施例では α -TCPへの変化量が少ない。その理由として、本実施例で使用したHAP粒子はシャープなX線回折パターンを示し、結晶性が極めて高く、しかもCa/Pモル比が1.67と理論値に一致し純度が極めて高いものであるため、 α -TCPへの変化が進行しなかったものと考えられる。したがって、HAPによる生体親和性を確保するためには、高純度のHAP粒子を使用することが好ましい。

【0096】一方、ホットプレス（HP）法により成形・焼結して得られたインプラント材料においては、PSZが存在する各組成であっても、X線回折結果から α -TCPの生成およびジルコニア成分の相変化は認められなかった。この原因は、UAP法やCIP法による場合と比較して焼結温度が100℃低い1350℃であり、また加熱時間が1/12の10分間と短いためと考えられる。

【0097】本発明者らの知見によれば、粒径が数10nmの微細なHAP粒子と平均粒径が0.3 μ mの微細なPSZ粉末との混合体を、上記1350℃で10分間という同一の処理条件で焼結処理した場合においては、相当量の α -TCPが生成することがX線回折によって確認されている。本実施例において α -TCPが生成しない原因としては、平均粒径が9.32 μ mという従来例と比較して粗大なHAP粒子を使用し、またHAP粒子とPSZ粉末との粒径比を適正に調整したという相違点にも起因すると考えられる。

【0098】上記表1および図14に示す結果から明らかなように、インプラント材料中における α -TCPの生成を抑制してHAPの残存割合を高め、生体親和性をより高く確保するために、成形・焼結法としてホットプ

レス（HP）法を用いることが有効であることが確認された。

【0099】次に各実施例および比較例において調製したインプラント材料から試験片を切り出し、破壊靱性値を測定した。測定法はJIS R 1607-90に規定する3点曲げ試験法に準拠したSEVNB（Single Edge Notched Beam）法に基づき、卓上型精密万能試験機オートグラフ（AGS-D型、K. K. 島津製作所製）を使用して実施した。また試験片サイズは3mm×4mm×4.0mmとし、スパンを16mm、クロスヘッド速度を0.5mm/minに設定した。

【0100】上記破壊靱性値の測定結果を図15に示す。図15において、記号HYB-CIPは高速気流中衝撃法に基づく粉体表面改質装置（ハイブリダイザー）を使用して形成した複合粒子を冷間静水圧（CIP）法により成形後、焼結して得たインプラント材料を示し、同様にHYB-HPは、複合粒子をホットプレス（HP）法により成形・焼結して得たインプラント材料を示す。また記号OMD-CIPおよびOMD-HPは、従来汎用の高速攪拌型混合機（OMダイザー）を使用して調製した混合粉体を、それぞれCIP法およびHP法によって成形・焼結して得たインプラント材料を示す。

【0101】図15に示す結果から明らかなように、本発明方法によって調製した複合粒子をCIP成形後、焼結して得たインプラント材料（HYB-CIP）においては、ヒドロキシアパタイト（HAP）と部分安定化ジルコニア（PSZ）との重量比（HAP/PSZ）が10/2までは破壊靱性値に大きな変化が見られず、0.6MPa^{0.5}であった。またHAP/PSZ重量比が10/5～10/10においては0.9MPa^{0.5}であり、この値は重量比が10/0～10/2の場合と比較して50%上昇している。

【0102】一方、従来的高速攪拌型混合機（OMダイザー）を使用して調製した混合粉体をCIP成形後、焼結して得たインプラント材料（OMD-CIP）においては、HAP/PSZ重量比が10/5のときの破壊靱性値が平均で0.7MPa^{0.5}程度まで上昇したに止まった。

【0103】これに対して本発明方法によって調製した複合粒子をホットプレス（HP）法により成形・焼結して得たインプラント材料（HYB-HP）では、HAP/PSZ重量比を10/2～10/5としたときに破壊靱性値が1.8MPa^{0.5}まで上昇し、さらにHAP/PSZ重量比を10/10としたときに2.8MPa^{0.5}まで増加した。この値は、通常的人工骨用結晶化ガラスの破壊靱性値の1.5倍であり、またHAPとウオラストナイトとを含有する結晶化ガラス中に30容量%のPSZを分散させた従来の生体硬組織用インプラント材料の破壊靱性値2.5MPa^{0.5}と同等以上の値である。

【0104】一方、原料粉体に作用する衝撃力が小さい従来の混合機（OMダイザー）を使用して調製した混合粉体をホットプレス（HP）法により成形・焼結して得たインプラント材料（OMD-HP）の場合には、HAP/PSZ重量比が10/5のときに平均破壊靱性値が $1.3 \text{ MPa m}^{0.5}$ までしか上昇せず、強度特性が低いことが判明した。しかも複合粒子をホットプレスして形成したインプラント材料（HYB-HP）と比較して破壊靱性値のばらつき幅が大きく、特性が安定した焼結体が得られないという難点も確認された。

【0105】このように本実施例に係る各インプラント材料のうち、特にHAP/PSZ重量比が10/10である複合粒子をホットプレス（HP）法により成形・焼結したインプラント材料が $2.8 \text{ MPa m}^{0.5}$ という特に高い破壊靱性値を示すことが判明した。しかしながら、このインプラント材料（焼結体）の相対密度は、図8において示したように78%程度であり、未だ他のセラミックス焼結体と比較して低い段階である。したがって、さらに成形時の加圧力、時間および焼結時の圧力、温度、時間等の処理条件を調整し、破壊靱性に対する相対密度の最適化を図ることにより、インプラント材料の破壊靱性値をさらに高める余地があることが判明した。

【0106】以上説明の通り、本実施例に係るインプラント材料においては、高靱性材料としてのPSZが三次元網目構造を有する連続相として存在し、その連続相中に生体親和性を有する脆弱なHAP粒子が分散独立して不連続相として存在した微細組織を有している。したがって、相対的に脆弱なHAP粒子が連続した組織を有する従来のインプラント材料と比較して強度特性を大幅に改善することができる。

【0107】またインプラント材料の表面には、相対的に面積が大きいHAP粒子だけの領域が存在するため、HAP粒子が本来的に有する骨組織親和性が十分に確保されるため、インプラント後における周囲の生体組織との癒合性（なじみ性）が良好であり、人工骨や人工歯根の構成材料として優れた効果を発揮する。

【0108】また上記インプラント材料の製造工程において、複合粒子を一軸加圧（UAP）法および冷間静水圧（CIP）法によって形成した成形体を焼結した場合には、HAP成分の一部が α -TCPに変化する傾向があり、この変化量はPSZの配合量の増大に伴って増加する。しかしながら、上記複合粒子をホットプレス（HP）法により成形・焼結した場合には、HAP/PSZ重量比の大小に関係なく、 α -TCPの生成は認められなかった。したがって、特に α -TCPの生成を抑制してHAP粒子による生体親和性を十分に確保するためには、成形・焼結法としてホットプレス（HP）法を採用することが望ましい。

【0109】本実施例においては高靱性材料として部分安定化ジルコニア（PSZ）を用いた例で示している

が、生体為害性が少ないセラミックス材料であるアルミナ（ Al_2O_3 ）を使用した場合についても、本実施例と同様に、アルミナ粒子とHAP粒子との接合強度が大幅に増加するために、強度特性が優れたインプラント材料が得られた。しかしながら、アルミナ焼結体自身の靱性値がジルコニア焼結体の靱性値と比較して相対的に小さいことから、PSZを連続相とした本実施例のインプラント材料より低い強度特性しか得られなかった。

【0110】

【発明の効果】以上説明の通り、本発明に係る生体硬組織用インプラント材料およびその製造方法によれば、高速気流中衝撃法により高靱性材料粉末と生体親和性を有する粒子とを複合化した強固な複合粒子を使用しているため、加圧成形したり焼結した場合においても2成分が再分離したり、各成分が凝集して粗大粒子を形成することが少ない。特に高靱性材料から成る連続相中に生体親和性を有する粒子が分散して不連続相として存在する微細組織が形成される。

【0111】したがって、生体適合性に優れ、かつ高い破壊靱性を有するとともに生体組織親和性をも有し、人工骨や人工歯根などの生体硬組織の代替素材として好適なインプラント材料を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明方法において複合粒子を調製するために使用される粉体表面改質装置の構成例を示す正面図。

【図2】図1に示す表面改質装置の本体部分の側断面図。

【図3】球状HAP粒子の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真。

【図4】HAP粒子とPSZ粒子との配合比が10:5である原料混合体を複合化処理して得た複合粒子の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真。

【図5】HAP粒子とPSZ粒子との配合比が10:5である原料混合体を複合化処理して得た複合粒子の粒子構造をさらに拡大して示す走査型電子顕微鏡写真。

【図6】従来の混合法によって調製した混合粉体の粒子構造と、その混合粉体を焼結して得たインプラント材料の組織形状を示す模式図。

【図7】本発明方法によって調製した複合粒子の粒子構造と、その複合粒子を焼結して得たインプラント材料の組織形状を示す模式図。

【図8】成形焼結方法とHAP/PSZ重量比とインプラント材料の相対密度との関係を示すグラフ。

【図9】一軸加圧法により成形後、焼結して得たインプラント材料の破断面の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真。

【図10】冷間静水圧法により成形後、焼結して得たインプラント材料の破断面の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真。

【図11】ホットプレス法により成形・焼結して得たイ

ンプラント材料の破断面の粒子構造を示す走査型電子顕微鏡写真。

【図12】実施例3に係るインプラント材料の破断面の粒子構造を、構成元素のマッピングによって示す走査型電子顕微鏡写真。

【図13】図12と同一視野について粒子構造を反射電子像として示す走査型電子顕微鏡写真。

【図14】複合粒子のHAP/PSZ重量比と、複合粒子中のHAP重量に対するインプラント材料に残存するHAP重量の割合との関係を示すグラフ。

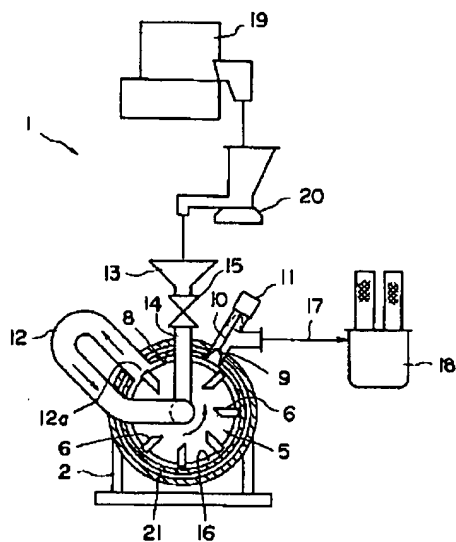
【図15】HAP/PSZ重量比とインプラント材料の破壊靱性値との関係を示すグラフ。

【符号の説明】

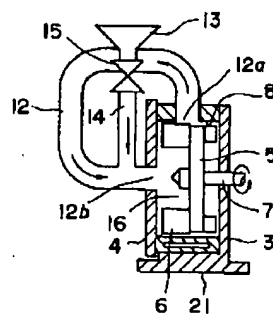
- 1 粉体表面改質装置（ハイブリダイザー）
- 2 本体ケーシング
- 3 後部カバー
- 4 前部カバー
- 5 ローター
- 6 衝撃ピン
- 7 回転軸
- 8 衝突リング
- 9 開閉弁

- 10 弁軸
- 11 アクチュエータ
- 12 循環回路
- 12a 入口
- 12b 出口
- 13 原料ホッパー
- 14 原料供給用シュート
- 15 開閉弁
- 16 衝撃室
- 17 改質粉体排出管
- 18 バックコレクター
- 19 プレプロセッサ
- 20 原料計量フィーダー
- 21 ジャケット
- 30 生体親和性を有する粒子（HAP粒子）
- 31 高靱性材料粉末（PSZ粉末）
- 32 被覆層（PSZ被覆層）
- 40 混合粉体
- 41 複合粒子
- 50 HAP連続相
- 51 PSZ連続相
- 52 HAP不連続相

【図1】

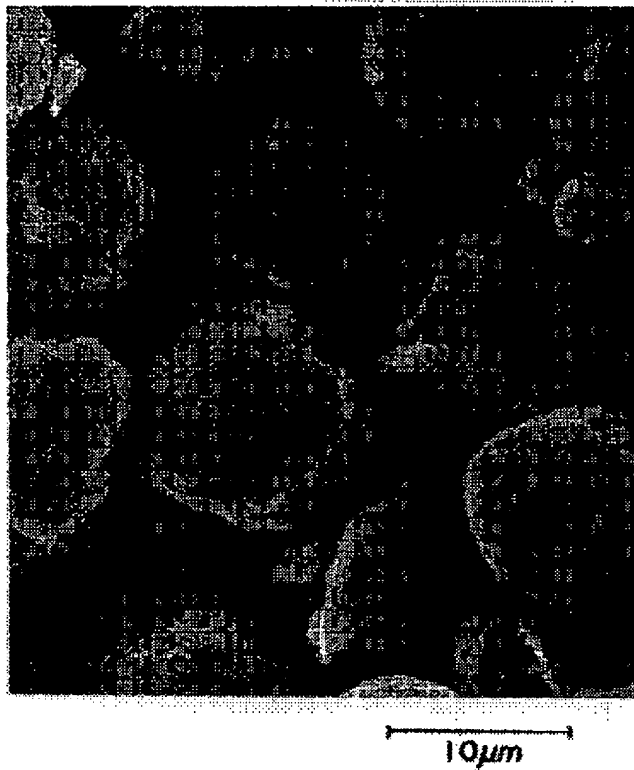


【図2】

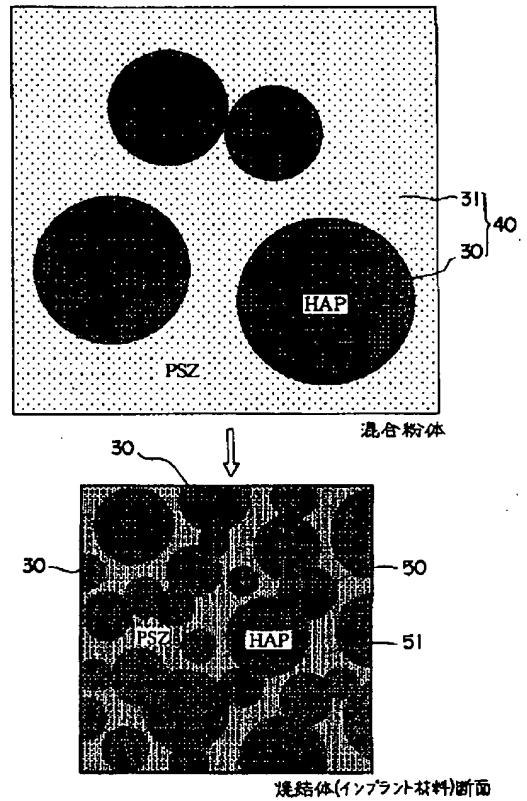


【図3】

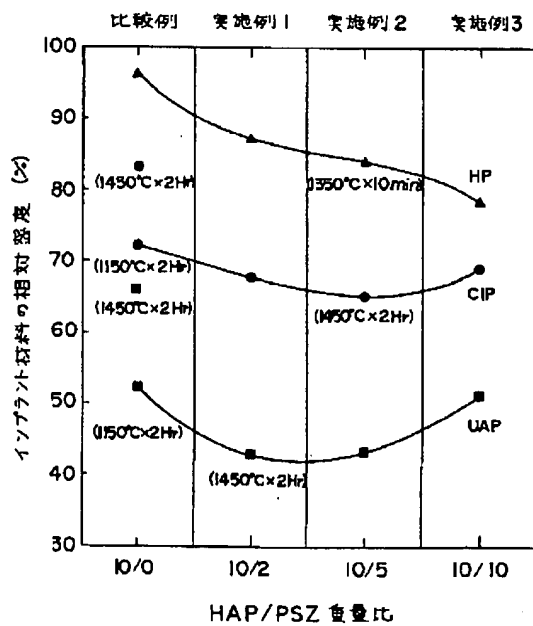
顕微鏡代用写真



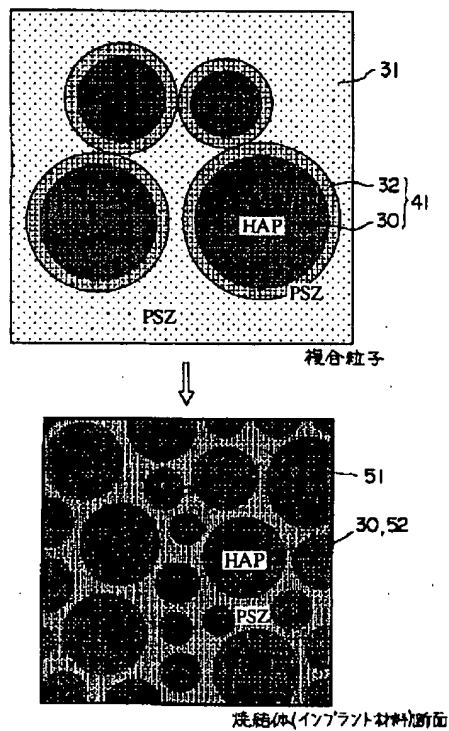
【図6】



【図8】

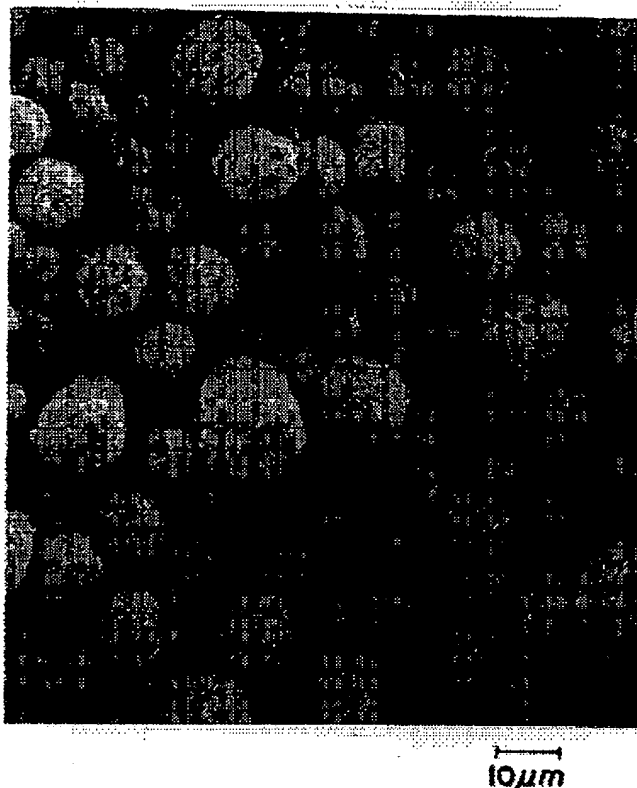


【図7】

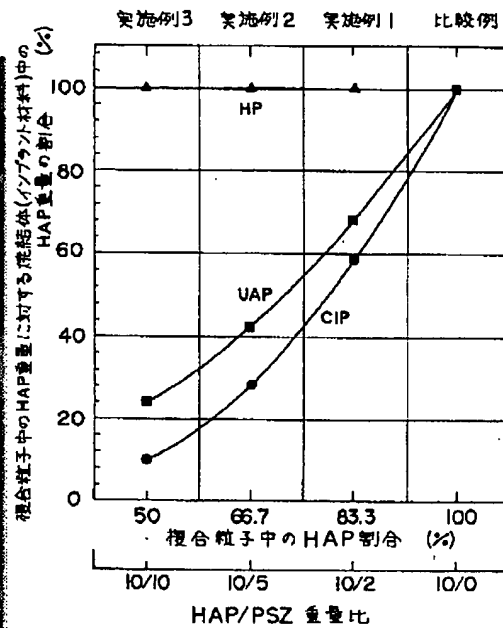


【図4】

図面代用写真

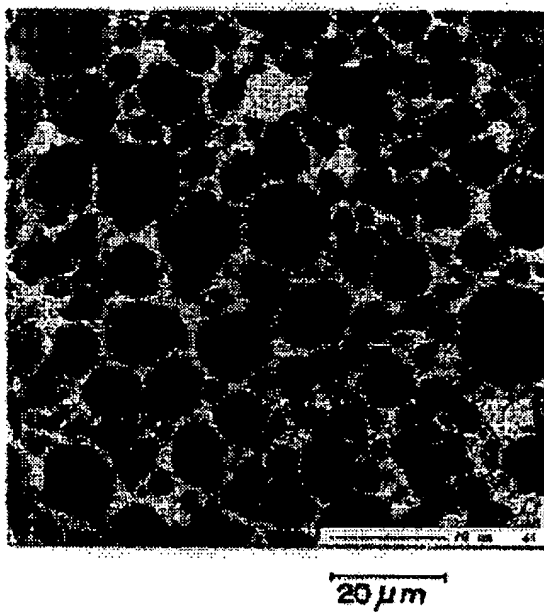


【図14】



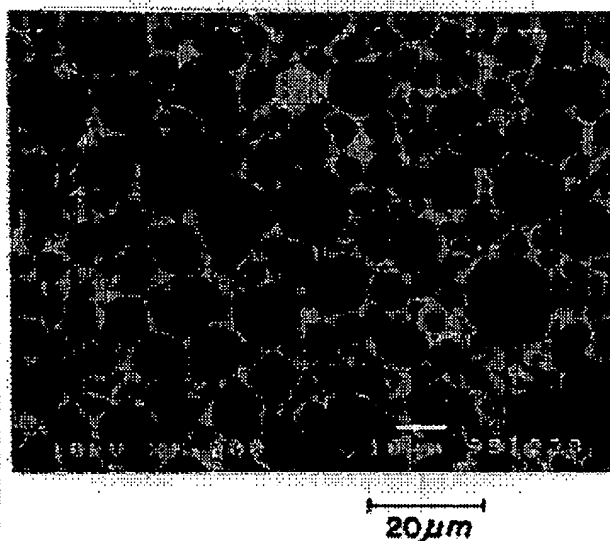
【図12】

図面代用写真



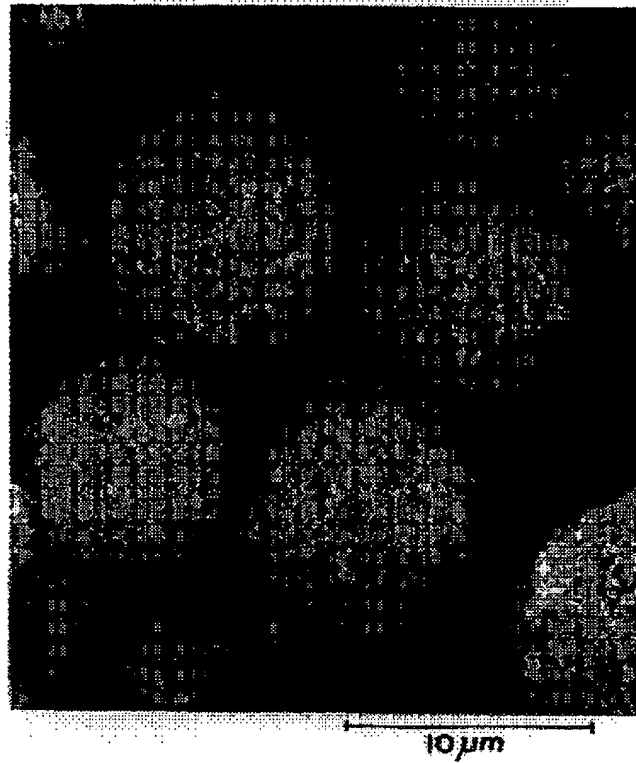
【図13】

図面代用写真

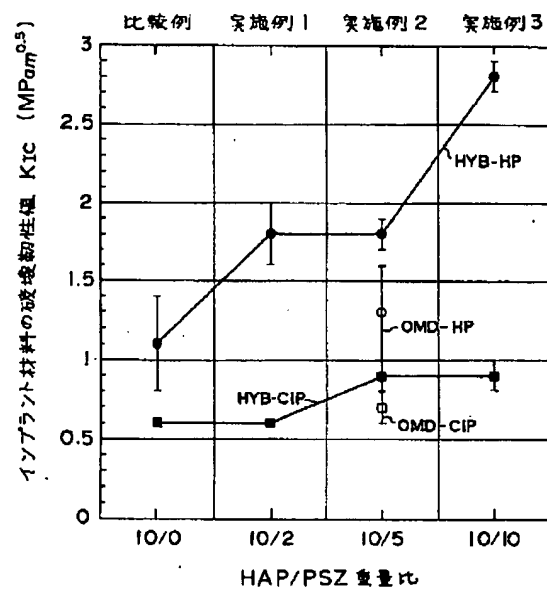


【図5】

図面代用写真

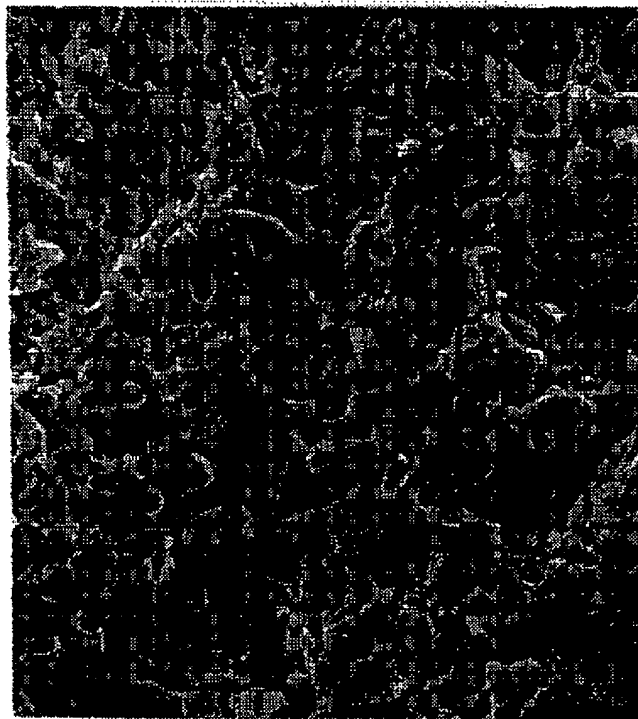


【図15】



【図9】

碲面代用写真

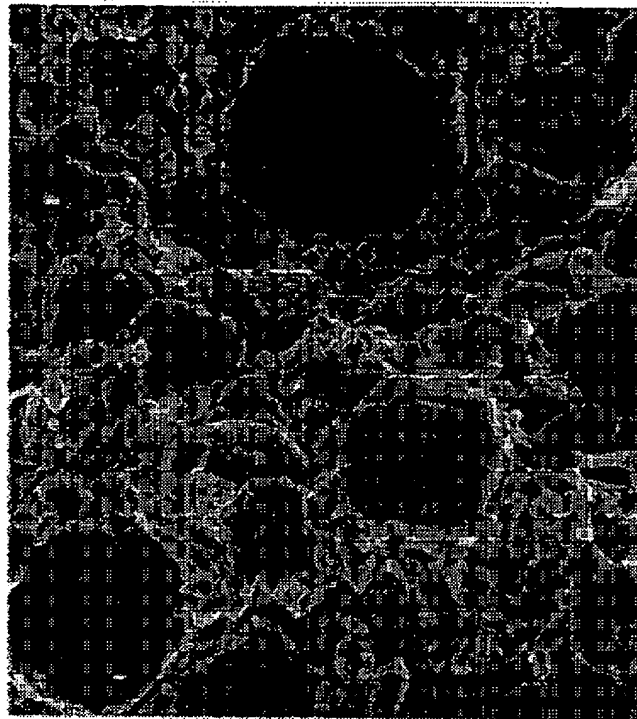


10 μ m

UAP

【図10】

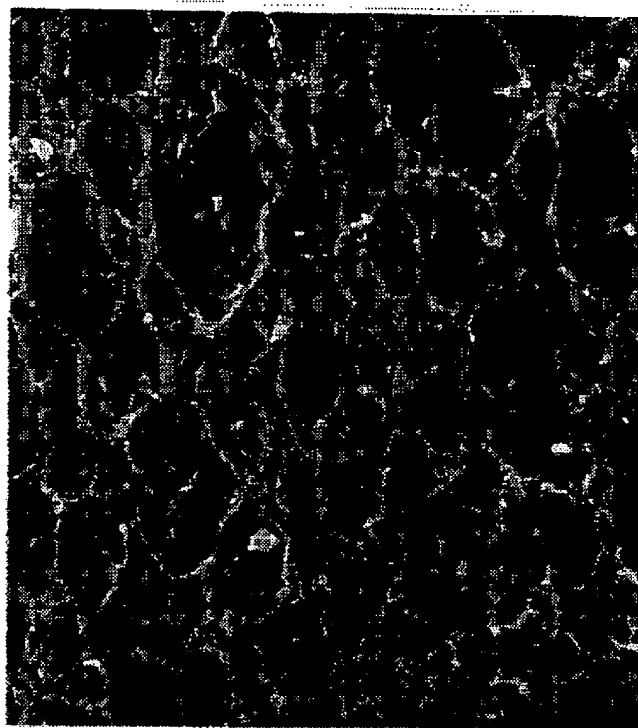
図面代用写真



CIP

【図 11】

断面代用写真



HP

10 μ m

フロントページの続き

- (56) 参考文献 特開 平 5-220177 (J P, A)
 特開 平 3-32676 (J P, A)
 特開 昭 55-8797 (J P, A)
 特表 平 4-504403 (J P, A)